

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o
335

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Joseph LAUER

Né le 11 Février 1907, à BERESTI-COVURLUI (Roumanie)

**L'Ephédrine en Thérapeutique
et surtout dans les États de choc**

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Joseph LAUER

Né le 11 Février 1907, à BERESTI-COVURLUI (Roumanie)

**L'Ephédrine en Thérapeutique
et surtout dans les Etats de choc**

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS
VIGOT FRERES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET.
	ACHARD.
	BEZANÇON.
Clinique médicale	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique prothésique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiâtrie.	FEY	Urologie.
BÉNARD Henri...	Pathologie médicale.	GAILLARD	Parasitologie.
BERNARD Et....	Pathologie médicale.	GASTINEL	Bactériologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale
BROCO	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART ..	
BULLIARD	Histologie.	D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
CHABROL	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
DONZELOT	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.



MM

HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABÉÉ Henri	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEUEF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIÉDELIEVRE ...	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNÉ	Chimie biologique.
SENÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLÉRY-RADOT Pasteur ..	Pathologie médicale.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LE ROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHIRAY	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	

MM.

GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale.
CADENAT	
HEITZ-BOYER ..	
MOCQUOT	
MOURE	
SCHWARTZ	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MES SŒURS ET FRÈRES

A MON BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

A MES AMIS :

D^{re} SABINE et IZU CUNER,
GUILLAUME SINGER, JOSEPH BARDER.

A TOUS MES AMIS

A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR LœPER

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommage de profond respect.

A MON MAÎTRE LE DOCTEUR ABRAMI,

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin à l'Hôpital Broussais.*

En témoignage de notre profonde
reconnaissance.

AU DOCTEUR GASTON PARTURIER,

*Professeur à la Faculté Libre de Médecine de Lille,
Médecin Assistant à l'Hôpital Broussais.*

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et nous
guider de ses conseils.

Qu'il nous soit permis de lui
exprimer ici notre plus vive gra-
titude.

AU DOCTEUR ROGER PARLIER,

Médecin Assistant à l'Hôpital Broussais.

Qui a su ordonner mes connais-
sances médicales en leur donnant
à la fois un sens autant pratique
que scientifique d'une manière très
aimable.

Modeste témoignage de ma
loyale reconnaissance et admira-
tion.

INTRODUCTION

L'éphédra, dont l'alcaloïde principal est l'éphédrine, est un arbuste connu depuis longtemps dans la pharmacopée chinoise, En 1885, JAMANASCHI et NAGAÏ en extraient, sous le nom de MA HUANG, l'éphédrine.

En 1923, avec le physiologiste chinois CHEN, l'éphédra reprend petit à petit une importante place dans la thérapeutique et des travaux multiples apparaissent dans différents pays. En Allemagne : von BERGER, EBSTER, HEUER, von HETZ ; en France : PASTEUR-VALERY-RADOT, BLAMOUTIER, LE MÉE, LOEPER, BAYER, LÉVY, VEIL.

Tout récemment, le Docteur Gaston PARTURIER, professeur à la Faculté Libre de Médecine de Lille, a montré l'emploi qu'on peut donner à ce médicament dans le traitement des maladies du foie, dans son livre : *La phytothérapie hépato-biliaire* et dans différentes publications.

Nous avons vu avec lui, à la consultation des maladies du foie dans le service du professeur ABRAMI, un grand nombre de cas où les effets de l'éphédrine étaient vraiment remarquables. Aussi avons-nous eu l'idée de consacrer à l'éphédrine notre thèse inaugurale.

CONSIDÉRATIONS BOTANIQUES SUR L'ÉPHÉDRA

L'Ephédrine est l'alcaloïde principal d'un arbrisseau de la famille des Gnétacées, ressemblant à la prêle, et dont le nom est l'Ephédra.

L'alcaloïde ne se retrouve que dans certaines espèces asiatiques (*Ephedra equisetina* ; *intermedia* ; *simica*) et surtout dans les espèces qui poussent sur les plateaux de la Chine et du Tibet. Cette Gnétacée pousse aussi bien en Europe. Mais l'alcaloïde qu'on en extrait — et qu'on appelle d'ailleurs la pseudo-éphédrine — est dépourvue de toute activité thérapeutique.

PRÉPARATION ET CONSTITUTION CHIMIQUE

C'est en 1877 que YAMANASCHI et NAGAÏ, à Tokio, retirèrent pour la première fois, de l'éphédra chinois, un alcaloïde naturel impur qu'ils dénommèrent l'éphédrine. AMATSU et KUBOTA en 1917 et CHEN en 1923 obtinrent l'éphédrine naturelle pure et établirent sa formule, ses constantes physico-chimiques et ses propriétés pharmacodynamiques.

La préparation de l'éphédrine comprend deux opérations : 1° son extraction ; 2° sa purification.

L'extraction s'effectue en traitant une macération de tiges d'éphédras asiatiques successivement par le ClH et CO^3K^2 . Le produit cristallin est un mélange impur de chlorhydrate d'éphédrine lévogyre et de pseudo-éphédrine dextrogyre. On sépare la première de la deuxième en traitant le mélange avec du chloroforme. La purification s'obtient par dissolutions et cristallisations successives dans des solvants appropriés.

Sa formule est la suivante : phényl-méthyl-amino-propanol-lévogyre.



La pseudo-éphédrine est dextrogyre et ne présente aucune propriété thérapeutique.

Il existe une éphédrine racémique-produit de synthèse.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

C'est une poudre blanche, cristalline, très stable, inodore, de saveur amère, de réaction alcaline ; soluble dans l'eau et l'alcool et insoluble dans l'éther. Elle résiste à la chaleur, ce qui en permet la purification. Une solution d'éphédrine réduit légèrement la liqueur de Fehling. Le pouvoir rotatoire de l'éphédrine naturelle en solution alcoolique est de $-6,6$.

Les sels les plus employés sont le sulfate et le chlorhydrate. Le *chlorhydrate* répond à la formule :



Ce sont des cristaux incolores, inodores, de saveur amère, solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans le chloroforme et l'éther ; stable à 100° , elle fond vers 215° - 218° . Son pouvoir rotatoire varie suivant les auteurs. MÜLLER (36,6) (EMDE — 34,96) (CHEN — 35).

Le sulfate d'éphédrine est neutre. Ce sont des cristaux incolores, inodores, stables, solubles dans l'eau et l'alcool à chaud. Le point de fusion est à 235-236°.

Parmi les autres sels d'éphédrine, notons :

Le SO^4 acide, difficilement soluble dans l'eau.

Le NO^3 , aiguilles incolores, transparentes, solubles dans l'eau.

L'oxalate, le Phosphate.

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE SUR L'ÉPHÉDRINE

C'est à CHEN et SCHMIDT que revient le mérite d'avoir publié en 1926 le premier travail d'ensemble sur la pharmacodynamie de l'éphédrine naturelle extraite de l'éphédra chinois.

A la suite de ces expérimentateurs, VON BERGER, EBSTER, HEUER, VON HEUTZ, en Allemagne ; PASTEUR VALERY-RADOT, BLAMOUTIER, LE MÉE, LOEPER, BOYER et LÉVY, P. VEIL, en France ; ont publié sur l'éphédrine, tant au point de vue pharmacodynamique que thérapeutique, une série de travaux auxquels nous avons fait, pour la présente étude, de nombreux emprunts.

1) ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ÉPHÉDRINE

L'action physiologique élective de l'éphédrine, celle d'où découlent ses plus précieuses applications cliniques, est une action excitante sur le système sympathique.

Cette action s'exerce aussi bien sur les organes isolés que sur les mêmes organes de l'animal intact. L'excitation éphédrinique ne touche donc pas les origines centrales du sympathique mais porte sur ses terminaisons périphériques ou ses jonctions myoneurales.

La seconde action physiologique de l'éphédrine est une action stimulante directe sur les fibres musculaires lisses.

Enfin sa troisième action physiologique est une action stimulante sur le système nerveux central.

Ces trois actions physiologiques principales de l'éphédrine naturelle dont la première est de beaucoup prépondérante, se traduisent sur les différents appareils par des effets particuliers à chacun d'eux.

2) EFFETS DE L'ÉPHÉDRINE SUR LES ORGANES PRIS SÉPARÉMENT

a) *Effets sur les bronches.*

On sait que le tonus bronchique est placé sous la dépendance permanente et antagoniste de deux nerfs, l'un, le pneumogastrique, constricteur des bronches, l'autre, le sympathique, dilateur des bronches. Excitez directement le bout périphérique du pneumogastrique et vous provoquez le spasme des bronchioles en même temps qu'une rétraction pulmonaire ; l'excitation réflexe des origines bulbaires du pneumogastrique produit les mêmes effets. Excitez au contraire les filets sympathiques bronchiques qui descendent, les uns du sympathique cervical, les autres du ganglion étoilé et vous provoquez la dilatation des bronches ; l'excitation du centre médullaire cervical du sympathique produit le même effet.

Toutes choses égales d'ailleurs, les actions bronchostrictives du pneumogastrique et bronchodilatatrices du sympathique sont d'autant plus accessibles aux agents thérapeutiques que le tonus bronchique se trouve en état d'équilibre plus instable.

Nombreuses sont les substances excitantes du pneumogastrique et par suite bronchostrictives. La muscarine, l'ésérine, la pilocarpine, pour ne citer que les principales, injectées à un animal, lapin, chat, ou chien, provoquent une contracture bronchique intense. Or, l'expérience montre que si chez ces animaux en état de bronchospasme expérimental on injecte de l'éphédrine, la contracture bronchique cède et fait bientôt place à une dilatation bronchique. De là, l'application particulièrement efficace de l'éphédrine dans l'asthme. Quelle que soit, en effet, la cause essentielle de l'asthme, l'accès se caractérise toujours par une constriction bronchique intense. L'excitation du sympathique bronchique par l'éphédrine administrée avant l'accès, met obstacle à cette constriction.

L'action de l'éphédrine sur le muscle bronchique ne paraît d'ailleurs pas liée exclusivement à l'excitation du sympathique. Une certaine part semble revenir à l'excitation du système nerveux central et particulièrement du centre respiratoire. Et ceci explique qu'en Allemagne, où l'anesthésie à la scopolamine-morphine est en vogue, on n'emploie plus la scopolamine-morphine qu'associée à l'éphédrine.

b) *Effets de l'éphédrine sur la circulation périphérique et la tension artérielle.*

Quelle que soit la voie d'introduction de l'éphédrine, la sti-

mulation qu'elle exerce sur les terminaisons sympathiques provoque une vaso-constriction périphérique qui se traduit par une augmentation de la pression artérielle, à la condition toutefois que le myocarde se trouve en état de répondre par un renforcement de ses contractions à l'effort que sollicite la diminution du calibre des vaisseaux.

C'est en employant la voie intraveineuse, qu'AMATSU et KUTOBA observèrent, expérimentalement, chez le lapin, l'action hypertensive de l'éphédrine.

Après eux, CHEN et SCHMIDT observèrent chez le chien anesthésié, qu'une seule injection intraveineuse de 1 à 10 milligrammes par kilo produit une augmentation de la pression artérielle de 100 mm. de mercure, se maintenant pendant 15 à 25 minutes. La nature de l'anesthésique influence cette augmentation et celle-ci est d'autant plus faible que la pression initiale est plus basse.

CHEN et SCHMIDT expliquent ce fait en supposant que le maintien d'une tension à un faible niveau entraîne une diminution de l'activité circulatoire coronarienne d'où une moindre aptitude du myocarde à répondre à une augmentation de travail.

Il est à remarquer que si on pratique des injections répétées de 1 milligramme d'éphédrine par kilo, la première des injections est la plus efficace tandis que les suivantes sont de moins en moins actives, non seulement en intensité, mais en durée d'élévation de la pression. Comparativement à l'adrénaline, l'action hypertensive expérimentale de l'éphédrine par voie intraveineuse serait pour CHEN, SCHMIDT et MEECK, sept cents fois moindre, mais en revanche cette action se maintiendrait sept fois plus longtemps. Ce ne sont là d'ailleurs que des constatations expérimentales.

BERGER et EBSTER, dans le but de comparer les actions hypertensives de l'éphédrine et de l'adrénaline chez l'homme, firent sur le même sujet, le matin, à des jours différents, une injection d'adrénaline et des injections sous-cutanées, avec 5 centigrammes, puis avec 10 centigrammes et enfin avec 15 centigrammes d'éphétonine — nom donné par MERCK à l'éphédrine racémique de synthèse contenant à la fois de l'éphédrine dextrogyre et de l'éphédrine lévogyre, cette dernière étant sans action thérapeutique appréciable.

Avec 15 centigrammes (correspondant sensiblement à 9 centigrammes d'éphédrine naturelle) l'élévation atteignit 60 millimètres de mercure, c'est-à-dire presque la même hauteur qu'avec l'adrénaline.

En répétant la même expérience sur de nombreux sujets, BERGER et EBSTER purent se convaincre que pour une même dose d'éphédrine, l'augmentation de la pression artérielle diffère beaucoup suivant les sujets, une même dose pouvant donner des chiffres d'augmentation variant de 0 à 60 millimètres de mercure.

Dans ces conditions, il est bien difficile d'établir une comparaison de quelque valeur entre les effets de l'adrénaline et de l'éphédrine sur la pression artérielle. Aussi les seuls points à retenir sont-ils les suivants :

1° L'hypertension éphédrinique est liée à la vaso-constriction périphérique et est subordonnée à l'aptitude du myocarde à y répondre par une augmentation compensatrice de l'intensité de ses contractions.

2° L'hypertension éphédrinique se manifeste aussi bien *per* os que par voie sous-cutanée.

3° Par voie sous-cutanée, l'hypertension éphédrinique n'a pas la brusquerie de celle de l'adrénaline, mais elle se maintient de quatre à quarante fois plus longtemps.

La subordination de l'action hypertensive de l'éphédrine à l'intégrité fonctionnelle du myocarde, montre tout l'intérêt que peut présenter en pratique, l'association de l'éphédrine à un toni-cardiaque tel que la caféine.

Nous reviendrons plus loin sur les avantages de cette association à propos de la soi-disant action toni-cardiaque de l'éphédrine.

A côté de son action hypertensive par vaso-constriction périphérique, l'éphédrine possède au point de vue de la tension artérielle, la propriété bien autrement précieuse et remarquable de prolonger considérablement l'action de l'adrénaline.

On sait que l'action hypertensive de l'adrénaline procède non seulement de la vaso-constriction sympathique mais d'une action stimulante et tonique directe sur le cœur, d'où son emploi dans les états d'hypotension, alors même qu'ils s'accompagnent de défaillance cardiaque. Mais l'adrénaline présente l'inconvénient grave d'avoir une action extrêmement brève et dont la durée ne se compte que par minutes. Or, il suffit d'adjoindre à l'adrénaline une faible proportion d'éphédrine pour que cette action se prolonge considérablement, et ceci a été amplement démontré par CHEN et ses collaborateurs qui ont pu observer expérimentalement chez le chien que l'élévation de pression obtenue par un mélange d'adrénaline et éphédrine pouvait être supérieure de

66 % à celle déterminée par l'adrénaline seule et d'une durée sept cent vingt fois plus grande.

Chez l'homme, alors qu'une injection sous-cutanée d'adrénaline élève en dix minutes la pression d'un sujet de 12,5, à 20 millimètres de mercure et que cette pression maxima se trouve ramenée en dix minutes aux environs de 14, l'injection de la même quantité d'adrénaline additionnée de 2 centigrammes d'éphédrine permet non seulement d'obtenir aussi rapidement la même augmentation de pression mais encore de la maintenir pendant deux heures aux environs de 18 et de ne la laisser revenir à son point de départ que lentement.

Ainsi, il apparaît que si, au point de vue de son effet sur la tension sanguine, l'éphédrine ne présente par elle-même qu'un intérêt relatif, elle en présente au contraire un très grand par les avantages de son association avec l'adrénaline.

c) Effets de l'éphédrine sur le cœur

En conséquence de son action, tant sur les terminaisons sympathiques ou sur les jonctions myo-neurales du cœur, que sur les cellules sympathiques du ganglion étoilé, l'éphédrine provoque une accélération et une augmentation d'amplitude des contractions cardiaques.

Après section des vagues ou après atropinisation, l'éphédrine accélère toujours la vitesse du cœur.

A côté de cette action accélératrice, l'éphédrine exerce sur le système automatique et conducteur cardiaque une action dépressive si bien que sur le cœur de l'amphibie dont l'innervation sympathique est très réduite, cette dépression peut être le seul effet observé.

Sans doute, chez le mammifère intact, cette action dépressive n'est pas perceptible aux faibles doses de 1 à 10 milligrammes par kilo. Mais aux doses toxiques qui, chez le chien anesthésié, correspondent à 40 ou 65 milligrammes par kilo, elle se manifeste par une chute soudaine de pression suivie de collapsus.

Dans ces cas, l'action dépressive se fait sentir sur le système automatique et conducteur dans un ordre descendant : du nœud sino-auriculaire à l'extrémité du système de Purkinje d'où bradycardie, même après atropine, prolongation de l'intervalle PR, blocage partiel auriculo-ventriculaire, rythme nodal, extrasystoles et finalement fibrillation ventriculaire.

L'action de l'éphédrine sur le cœur peut donc se résumer ainsi :

A doses thérapeutiques elle accélère les pulsations.

Cette accélération des pulsations est la conséquence de l'excitation des terminaisons sympathiques ou des jonctions myoneurales cardiaques et du ganglion étoilé. Il n'y a rien là qui justifie qu'on la considère comme un toni-cardiaque. Bien plus, l'accélération du pouls qu'elle provoque sollicite un effort myocardique, et peut constituer un élément de fatigue cardiaque.

Toutefois, ce n'est, il faut le reconnaître, qu'aux doses toxiques très élevées que l'éphédrine exerce une action dépression directe sur le cœur.

Si donc, aux doses thérapeutiques l'éphédrine ne peut prétendre qu'à une action accélératrice et non pas toni-cardiaque, elle n'exerce pas d'action dépressive directe. Cependant il est à remarquer que l'action dépressive directe qui fait défaut aux doses thérapeutiques, chez les sujets normaux, peut éventuellement apparaître quand le cœur se trouve dans des conditions défavorables.

Apparemment, un cœur déprimé par une hypotension continue, avec circulation coronarienne défectueuse, répond mal à l'effet stimulant de l'éphédrine et est plus sensible à son action dépressive.

Ainsi, non seulement l'éphédrine n'est pas un toni-cardiaque, non seulement il faut éviter de la prescrire comme telle, mais encore apparaît-il utile chaque fois qu'on peut soupçonner un état hypocardiotonique, de l'associer à un toni-cardiaque tel que la caféine.

d) Effets de l'éphédrine sur la pupille.

Dès 1887, MURA observa que l'éphédrine naturelle provoque une mydriase sans toucher ni à l'accommodation ni à la pression intra-oculaire.

CHEN a noté de plus, qu'une fois les nerfs longs ciliaires dégénérés, après l'extirpation du ganglion cervical supérieur, l'éphédrine produit une dilatation nette de la pupille dénervée, d'où il pense pouvoir conclure que la mydriase éphédrinique est exclusivement due à son action sur le sympathique périphérique.

Un point remarquable est que l'éphédrine est un mydriatique non cyclo-plégique n'ayant par ailleurs aucune action irritante sur la conjonctive.

Dans une communication récente à la Société d'Ophtalmologie, le Docteur P. WEIL qui a utilisé pour ses essais une solution isotonique d'éphédrine naturelle à 3 % conclut ainsi :

« L'éphédrine en solution aqueuse de chlorhydrate à 3 % est un mydriatique indolore, bien supérieur à l'adrénaline, préférable à l'euphtalmine, dont l'action est plus lente, moins constante ; l'éphédrine ne touche pas l'accommodation, ne modifie pas le tonus musculaire.

« Par ces qualités, l'éphédrine mérite d'être utilisée dans la thérapeutique oculaire courante ; elle assure une mydriase permettant un examen oculaire facile ; elle peut être employée pour la correction de l'acuité visuelle lors d'opacification centrale du cristallin. Enfin on pourra utilement associer éphédrine et atropine pour rompre des synéchies ».

e) *Effets de l'éphédrine sur les différentes manifestations d'activité cérébrale.*

L'éphédrine est un excitant du système nerveux central. A ce titre elle peut extérioriser certaines susceptibilités particulières à certains centres.

C'est ainsi que parfois elle peut provoquer, même à doses thérapeutiques, de l'agitation, du tremblement, une certaine irritabilité et surtout de l'insomnie. Aussi apparaît-il nécessaire dans ces cas spéciaux de lui adjoindre les correctifs appropriés. Grâce à cette association, il est possible d'utiliser les bienfaits de l'éphédrine tout en évitant les effets secondaires spéciaux à certaines idiosyncrasies.

f) *Effets de l'éphédrine sur la motricité gastro-intestinale*

Ces effets ont longtemps paru contradictoires. Pour les uns, l'éphédrine excitait le péristaltisme intestinal et gastrique, pour les autres, elle inhibait et relâchait l'intestin. En réalité, l'action de l'éphédrine sur la motricité gastro-intestinale varie suivant les doses, et suivant que prédomine soit son action sur le sympathique lombaire, soit son action sur le système musculaire lisse.

A dose faible, l'effet qui prédomine est une action stimulante sur les fibres musculaires lisses, d'où augmentation du tonus de la motricité gastro-intestinale.

A doses moins faibles, l'effet apparent est nul, parce que l'action sur le système musculaire lisse est contrebalancée par celle qui s'exerce sur le sympathique lombaire.

A doses plus fortes, c'est l'action stimulante sur le sympathique lombaire qui prédomine, d'où inhibition gastro-intestinale.

L'effet de l'éphédrine sur l'estomac et l'intestin est donc la ré-

sultante de deux actions opposées, l'une sur les fibres musculaires lisses et qui prédomine aux petites doses, l'autre sur le sympathique lombaire et qui prédomine aux doses plus fortes. Mais dire que l'effet de l'éphédrine sur la motricité gastro-intestinale varie suivant les doses, c'est aussi dire qu'elle varie suivant les sujets, telle dose pouvant être faible pour l'un, forte pour l'autre, suivant l'état d'équilibre vago-sympathique. Et ceci explique qu'avec les mêmes doses on ait pu observer suivant les sujets, des effets diamétralement opposés sur la motricité gastro-intestinale.

g) Effets de l'éphédrine sur les vaisseaux et les sécrétions.

Nous avons vu que la conséquence de l'excitation éphédrinique des terminaisons sympathiques était une vaso-constriction périphérique entraînant une augmentation de la pression artérielle quand l'état du myocarde le permettait. Cette action vaso-constrictive n'est pas exclusivement d'ordre sympathique. Elle résulte aussi d'une action directe sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux qui en comportent. De fait, comme l'ont montré Raymond HAMET, NAGAI et KREITMAIR, l'action hypertensive persiste chez l'animal yohimbiné et d'autre part l'action vaso-constrictive rénale est supprimée par l'yohimbine.

Dans les reins, l'action vaso-constrictive s'exerce électivement sur les glomérules, d'où dans un premier temps diminution de la sécrétion urinaire. Mais aux doses thérapeutiques cette action vaso-constrictive rénale passe habituellement inaperçue. Puis à cette vaso-constriction primitive fait suite une vaso-dilatation, d'où dans un deuxième temps, augmentation de la sécrétion rénale, sensation d'envie d'uriner, augmentation de la diurèse. Toutefois, il faut bien savoir que chez certains sujets, dont le système sympathique rénal est particulièrement sensible, une dose thérapeutique peut produire une vaso-constriction glomérulaire anormalement prolongée d'où arrêt momentané de la sécrétion urinaire et dysurie. Ces cas sont rares. Ils répondent à des sensibilisations sympathiques rénales exceptionnelles, mais il faut les connaître car on a signalé quelques cas que nous ne manquerons pas de rapporter à propos des effets secondaires de l'éphédrine.

L'éphédrine provoque assez souvent chez le chien anesthésié une hypersécrétion de la sous-maxillaire. Cette action n'est pas empêchée par l'atropine et est en tous points comparable à celle que produit la stimulation directe du sympathique sous-maxillaire.

L'éphédrine augmente régulièrement la sécrétion gastrique.

Les autres sécrétions digestives ne semblent pas influencées. Enfin, l'action de l'éphédrine sur la sécrétion sudorale n'a pu être démontrée expérimentalement, mais là encore l'éphédrine extériorise parfois des hypersensibilités sympathiques exceptionnelles des glandes sudoripares et il a été rapporté un cas où l'administration thérapeutique de l'éphédrine fut suivie d'une crise de sudation abondante.

h) Effets de l'éphédrine sur la rate et le sang.

CHEN a constaté que chez l'animal, l'injection intraveineuse d'éphédrine produit une contraction de la rate. LÉON BINET a confirmé cette constatation en même temps qu'il a observé une polyglobulie et une hyperleucocytose simultanées, liées à la splénocontraction. L'éphédrine agit donc d'une façon analogue à l'adrénaline sur la rate et la formule sanguine.

i) Action de l'éphédrine sur les muqueuses.

En application directe, l'éphédrine exerce sur les muqueuses une action vaso-constrictive qui n'est pas apparente sur la conjonctive mais qui, au contraire, apparaît nettement sur la pituitaire. Le Docteur LEMÉE, à la Société Belge d'oto-rhino-laryngologie disait :

« L'application sur le cornet inférieur d'une solution de chlorhydrate d'éphédrine détermine une réaction de la muqueuse presque immédiate ; elle est plus rapide que celle obtenue par une solution de chlorhydrate de cocaïne à 5 % et elle est complète au bout de cinq minutes et dure deux heures et demie à trois heures.

1° L'action de l'éphédrine dépasse le territoire intéressé. C'est ainsi que l'application sur la tête du cornet a un effet sur l'organe tout entier ;

2° La muqueuse devient rose pâle, par simple ischémie et non blanche comme dans l'anémie adrénalinique ;

3° Le contre-coup vaso-dilatateur qui constitue notre principale préoccupation dans l'emploi de l'adrénaline, à tel point que certains l'ont abandonnée pratiquement, n'existe pas avec l'éphédrine, car celle-ci n'est détruite que très lentement dans l'organisme et le retour à la normale se fait au ralenti ».

Dotée d'une telle action sur la muqueuse nasale, il n'est pas surprenant que l'éphédrine ait rapidement conquis une place

importante en oto-rhino-laryngologie, soit pour les examens et interventions chirurgicales, soit pour le traitement des rhinites, sinusites, etc.

Mais si on se rappelle que la pituitaire est la zone élective du réflexe bronchique et qu'elle est très souvent responsable des accès d'asthme et des broncho-spasmes, on comprend que les pulvérisations d'éphédrine sur la muqueuse nasale constitue si souvent des éléments appréciés de l'asthmo-phylaxie nasale.

UTILISATIONS THÉRAPEUTIQUES

I. DANS LES ÉTATS DE CHOC

a) ASTHME.

L'emploi de l'éphédrine dans l'asthme ne se discute plus aujourd'hui. Surtout comme préventif, on l'utilise à des doses variant de 3 à 9 centigrammes réparties dans la journée, la dernière prise loin du coucher, vu l'insomnie qu'elle peut produire.

Parfois on l'associe à l'hypophyse et alors on l'emploie même dans la crise d'asthme. En solution huileuse on l'utilise en pulvérisations nasales pour prévenir une crise.

OBSERVATIONS

1) M^{me} L. T..., 59 ans. Souffre depuis longtemps de crises d'asthme, survenant la nuit, avec oppression et angoisse. Elle est obligée de se mettre assise dans son lit et appeler son médecin, ce qui indique un état très grave dans les brousses du Morbihan. Le médecin lui faisait chaque fois une injection d'X à base d'adrénaline et hypophyse. Un jour il lui donna quelques échantillons d'Ephédrine et à la suite les crises s'espacèrent et disparurent presque complètement. Mais malheureusement Madame L. T. trouvait le médicament trop cher et elle s'en passa. Une semaine après, une forte crise l'oblige à rappeler le médecin ; une piqûre d'X calme sa dyspnée. C'est à ce moment que j'arrivais pour remplacer mon confrère. J'insistai sur l'efficacité de l'éphédrine et augmentai un peu la dose. Pendant 15 jours — mon séjour dans la région — je ne fus plus appelé.

2) Madame Jacqueline L..., 43 ans.

Bronchite, entérite dans l'enfance.

Réglée à 15 ans et depuis irrégulièrement. Jaunisse à 30 ans à la suite d'une émotion.

Examen. — Léger subictère. Foie dépassant d'un travers de doigt le rebord costal. Vésicule biliaire sensible. Hémorroïdes.

Asthme. Début en avril 1931. Nous la voyons pour la première fois en mai 1931. Les crises deviennent de plus en plus fréquentes et de plus en plus intenses. Vu l'abus d'Ev., ce médicament cessa d'agir.

Le réflexe oculo-cardiaque est augmenté. Dans différents moments de la journée nous obtenons : 72/76 le matin à jeun et 80/64 vers 5 heures du soir. Nous prescrivons 1 heure avant le repas de midi et du soir une infusion d'Eucalyptus et Burach dans laquelle on ajoutera quelques cristaux d'éphédrine. Dès le deuxième jour, l'injection d'hypophyse et d'adrénaline, autrefois inefficace, devient agissante. On arrive ensuite à diminuer et espacer les piqûres... et au bout de 15 jours la malade s'en est complètement libérée.

b) URTICAIRE ET PRURIT.

Observation du Dr PARTURIER. — Homme, 58 ans, Diabétique. Glycosurie, 140 gr. pendant 24 heures. Acétone 2 gr. 70, Glycémie 3 gr. 10. On commence un traitement par l'insuline, 40 unités. Au bout de 8 jours nous sommes rappelés à cause des accidents dus aux piqûres : un érythème avec prurit — large comme la paume de la main — entoure chacune d'elle, d'un rouge intense, un peu saillant, et ressemblant à une plaque d'urticaire.

Vues l'hypotension et la somnolence, nous essayons l'éphédrine à la dose de 5 centigrammes *pro die*, dans une infusion d'Eucalyptus. Après 5 centigrammes du médicament en question la fluxion qu'on voyait autour de la piqûre devient presque invisible, et le 4^e jour, il n'y a plus aucune réaction. Deux jours après la cessation de l'éphédrine, les accidents se reproduisent. Le 3^e jour on fût obligé de reprendre le médicament.

*
* *

Madame L..., 37 ans, 3 enfants. Vue avec le Dr PARTURIER.

Intoxiquée pendant la guerre par une mauvaise alimentation dans les pays envahis. Elle est sujette à des amygdalites et pharyngites.

Examen. — Subictère. Foie dépasse de deux travers de doigts le rebord costal. Vésicule biliaire sensible. Rate perceptible sur deux travers de doigt. Vient pour « le contact de l'eau ne me vaut rien ». Après un bain ordinaire et chaque fois qu'elle plonge ses mains dans l'eau pour lessiver son linge, elle éprouve des douleurs articulaires et souvent de l'urticaire. D'un autre côté, elle ne peut prendre des bains de mer en été — et elle y tient beaucoup — sans avoir des poussées d'urticaire. Celui-ci apparaissait souvent dans la matinée — 2 heures après le bain — soit le soir — au moment où elle allait s'habiller pour le dîner.

Le régime des hépatiques — avec opothérapie pancréatique et peptamine —, prises dans les conditions habituellement prescrites ne donne aucun résultat, sinon de rendre moins violentes les douleurs et le prurit.

Comme la malade a habituellement le réflexe oculo-cardiaque à 76-54, nous lui donnons de l'éphédrine. Elle prend une dose infime — quelques cristaux de la poudre à priser — dans une infusion chaude 1 heure avant les repas.

Le premier résultat est très net. Atténuation et disparition de l'urticaire le soir. L'urticaire du matin continue. Nous prescrivons alors — par correspondance — à notre malade de prendre son éphédrine dans une infusion chaude le matin au réveil, avant d'aller prendre son bain, car elle ne voulait pas y renoncer. Dès la première application de cette prescrip-

tion, l'urticaire disparaît. La malade resta encore une semaine à la mer sans se plaindre ni d'urticaire, ni douleurs articulaires.



Observation vue avec le Dr PARTURIER. — Homme, 60 ans, artiste peintre.

Antécédents. — Fièvre typhoïde vers 29 ans et vagues douleurs rhumatismales.

Surmenage professionnel, peu d'intoxication tabagique. Le tout produit par périodes de la fatigue générale, anoréxie, état nauséux, dyspepsie, constipation avec prurit anal.

Examen. — Subictère. Foie déborde de 3 travers de doigt — sans être ptoisé. Rate percutable. Hémorroïdes externes peu tendues avec eczéma suintant dans le plis interfessier. T. A. 14/8, Pouls 48. Réflexes vifs. Malade surexcité, nerveux, dort mal. Un régime alimentaire, une médication légèrement cholérétique, une traitement local de la région anale amènent rapidement une amélioration. Pourtant le surmenage, le moindre écart de régime font réapparaître des crises de fatigue, avec subictère, foie un peu gros, démangeaisons de la région anale. Les hémorroïdes et l'eczéma sont devenues inappréciables. Bientôt, l'ensemble de la santé devient satisfaisant et c'est le prurit anal qui demeure la seule préoccupation du malade. Les injections sclérosantes ne sont point supportées. Il vient nous revoir en décembre 1929. Après avoir essayé diverses thérapeutiques contre l'eczéma, il cède définitivement à des attouchements au Nitrate d'Argent, mêlé à l'ichtyol. Le prurit résiste. Alors nous tentons de combiner une cure de désintoxication avec une cure contre l'asthénie en administrant, une heure avant les repas, des petites doses de sérum de taureau. Le résultat fut désastreux. Exaltation paroxystique du prurit anal qui s'étend à presque tout le corps. Nous prescrivons alors l'éphédrine dont l'efficacité contre l'asthme nous frappait. Le malade a apprécié d'abord l'avantage tonifiant. Au bout de 3 à 4 jours il était moins fatigué mais des *insomnies apparaissent*. Nous supprimons les doses du soir. La dose totale était de 3 centigrammes par jour. 12 jours après le traitement la fatigue avait disparu, ainsi que son prurit anal. Chaque fois qu'il soupçonne une reprise, il prend son médicament pendant quelques temps.

Depuis nous l'employons chaque fois dans les syndromes vésiculaires à forme colloïdoclasiq ue ou anaphylactique qui s'accompagnent de : migraines, asthme, prurit, goutte.

c) MIGRAINES.

OBSERVATIONS

M^{lle} L... Foie débordant de 2 travers de doigt. Vésicule biliaire sensible. Vient consulter pour des migraines qu'elle a depuis longtemps et lesquelles s'accroissent au moment des règles. Nous lui prescrivons un régime alimentaire. Contre la constipation de la magnésie calcinée, hyposulfite de magnésie. Le réflexe oculo-cardiaque est à 76/64. L'éphédrine que nous lui avons prescrite atténue ses migraines et 5 jours après elles disparaissent. La malade, que nous avons revue quelques mois après, ne présente plus que très rarement, et bien atténuées, des migraines.

Madame B..., 50 ans, vient consulter pour migraines.

Antécédents : appendicite et hystérectomie.

Foie normal. Vésicule biliaire sensible. Hémorroïdes. Nous lui avons ordonné de l'éphédrine. Revue quelque temps après, elle prétend qu'elle ne souffre plus que lorsqu'elle fait un écart de régime ou est très fatiguée.

*
* *

d) GOUTTE.

OBSERVATION

M. L. O., 57 ans. Colique hépatique à forme lombaire, avec rarement urticaire, depuis mai 1924. En 1931, à la suite d'un exercice qui était trop en déséquilibre avec sa vie sédentaire, et lequel s'accompagna d'un merveilleux écart de régime, langue au vinaigre et à l'huile, vin, etc., fait — dans la nuit — une crise typique de goutte. On lui prescrit de l'extrait de colchique et du repos. Chaque tentative de reprise de la marche ou reprise du régime carné ramène une recrudescence des douleurs, d'une violence moindre que celle de la crise initiale.

Nous lui prescrivons de l'éphédrine après avoir constaté que son réflexe oculo-cardiaque était à 76/58.

Quatre jours après le malade se déclare très amélioré ; l'articulation du gros orteil n'est plus douloureuse, ni gonflée. Le foie est encore un peu gros, la vésicule biliaire sensible. Se croyant guéri, le malade reprend son régime habituel. Voilà qu'un cocktail glacé lui offre l'occasion de faire une nouvelle crise de coliques hépatiques. Le gros orteil se tuméfia à nouveau.

*
* *

e) COLIQUES HÉPATIQUES A FORME COLLOÏDOCLASIQUE.

OBSERVATION

Mlle L. K., 35 ans. Régler tardivement. Coliques hépatiques à partir de 23 ans, à la suite d'une intoxication avec du gibier. Les crises devinrent de plus en plus fréquentes, environ tout les trois mois. Restait quatre ans sans crises. A l'occasion d'un bain froid, à l'âge de 28 ans, elle fait une nouvelle crise. Depuis chaque mois s'accompagne d'une crise. En général les crises se montrent à l'occasion de l'apparition des règles ou d'un petit écart de régime (œufs) émotion, contrariété. Chaque crise prend un caractère angoissant avec dépression du poulx, hypotension, nausées, vomissements, fréquemment des démangeaisons, urticaire. Le 25 janvier 1933 nous prescrivons de l'éphédrine, trois fois un centigr. une heure avant chacun des repas dans une infusion d'eucalyptus. Localement de la novocaïne intradermique (région de la vésicule biliaire). Le réflexe oculo-cardiaque 80/62 T. A. 11/6.

Le 15 février grande amélioration. Le foie est encore un peu gros. Vésicule biliaire sensible. Les crises douloureuses ont disparu malgré le retour normal des règles. Le 3 mars une petite crise hémorroïdaire due à un séjour trop prolongé sur un banc de pierre. Plus de crise de colique hépatique. Le 25 avril la malade se sent très bien. Le 20 mai, menace de crise, nausées, sensation de pesanteur du côté droit, tout cela

à la suite d'un écart de régime de plusieurs jours (mariage dans la famille). Réflexe oculo-cardiaque 76/68 T. A. 14/8. **Vu que** les nuits sont un peu agitées, on éloigne un peu la dose du soir en la donnant vers 17 heures. Juin. Etat satisfaisant, nous écrit la malade. Le sommeil est revenu.

*
* *

M^{lle} Y. W., 32 ans, en 1930. Ictère survenu à la suite d'un syndrome douloureux. Persiste depuis 6 semaines. Décoloration intermittente des selles. Foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Vésicule biliaire sensible.

Traitement : huile d'olive. Au bout de 15 jours retour de la coloration des selles. La guérison paraît totale. Lorsqu'elle a essayé de reprendre une vie active avec une alimentation normale, un nouvelle crise sous-hépatique apparaît. T. A. 11/6, Pouls 96. En mai 1931, se déclare très satisfaite de son traitement. Un voyage en auto associé à un dîner comportant du pâté de foie occasionne une nouvelle crise et laquelle se permet de revenir toutes les semaines. Nous lui prescrivons : l'immobilisation, région vésiculaire de la novocaïne intradermique, éphédrine. Amélioration, jusqu'en 1934. En février la « malade se croit sensibilisée par les graisses ». Elle reprend l'éphédrine. Améliorée.

*
* *

II. DANS LES SOMNOLENCES

OBSERATION du D^r PARTURIER

Dr T..., 40 ans, marié depuis 14 ans, sans enfants. Ictère avec décoloration des matières fécales à la suite d'une grippe. Se plaint en février 1934 de fatigabilité, défaillance, maux de tête. Ne peut donner ses consultations après le petit et grand déjeuner à cause d'une somnolence invincible. Nous lui prescrivons, 1 heure avant les repas dans une infusion de genêt, anis étoilé, une trace d'éphédrine. Au milieu du repas un peu de pancréatine. Revient le 9 mars très satisfait.

*
* *

M. L..., 27 ans, étudiant. Antécédents : = 0. Examen négatif. Réflexe oculo-cardiaque augmenté. T. A. 10 $\frac{1}{2}$ /6. Se plaint de somnolence après le déjeuner et dîner, l'empêchant de travailler. Nous prescrivons trois fois trois centigrammes (les petites doses n'ayant pas donné de résultat) + Pancréatine. Cinq jours après, la somnolence a disparu. Le malade apprécie l'action tonifiante.

Souvent les candidats aux concours des Hôpitaux prennent l'éphédrine comme tonifiant, et comme excitant (action sur l'écorce cérébrale).

*
* *

III. DANS LA MALADIE ORTHOSTATIQUE

OBSERVATION du D^r PARLIER

R..., 19 ans, étudiant. Mai 1931, souffre d'absence fréquentes et a fait 3 syncopes. Croissance rapide jusqu'à l'année dernière, études fatigantes, aucune maladie. Père obèse et goutteux ; mère nerveuse, sujette aux migraines.

Les premiers troubles remontent à janvier 1931 et depuis lors se reproduisent à des échéances variables. « Je fais la même expérience chaque fois », nous dit le malade ; dans ma tête prend naissance une sorte de bruissement que je perçois, léger, et qui suffit pourtant à m'assourdir. Une angoisse subite m'envahit, mes mains tremblent et je me mets à parler d'une voix que je voudrais forte pour me convaincre de la persistance de ma conscience. Ce qui m'arrête, ce sont les nausées et l'impression qu'autour de moi choses et gens ne sont plus fixes. Je dois alors m'asseoir immédiatement. J'ai la tête toute endolorie et la pensée complètement vague. C'est en classe, au tableau, que les accidents sont plus pénibles. J'en ai eu dans le métro ; pendant un examen ; un jour au cinéma, un autre dans la rue en attendant l'autobus. J'en sors brisé et trois fois, à la suite de pareilles absences, j'ai perdu connaissance. D'ailleurs, la position debout n'est pas la seule dangereuse. Au cours de mauvaises périodes, quand il me faut rester assis longtemps, je ressens une courbature très vive entre les épaules et un violent mal de tête. Dans ces moments-là mon cœur me fait l'effet d'être plus volumineux et de battre plus fort dans ma poitrine. Quelquefois j'éprouve à son niveau comme une torsion ou un pincement brusque et angoissant.

Examen clinique. Longiligne, étroit et assez maigre. Macroskélie. 1 m. 76, 66 kilos. Développement sexuelle normal ; instabilité psychique, sommeil irrégulier ; travaille beaucoup. R. O. C. : Pouls passe de 70 à 64.

L'atropine nous donne une réaction vagotonique nette, avec hypoexcitabilité sympathique : tonus absolu du sympathique : 124.

L'élimination de l'eau est très gênée par l'orthostatisme. Dans la journée : 220 cmc. ; pendant la nuit 880 cmc.

Chez ce malade, nous avons provoqué une angoisse lipothymique par une station immobile d'un quart d'heure. T. A. 13/9 clino ; 13/9,5 ortho début ; 11/8,5, 5^e minutes ; 8/5, 10^e minute (tête très serrée) ; 8/5, 15^e minute (très angoissé, se couche) ; 12/8 après 5 minutes de clino. Le pouls a passé de 70 à 84, très mou et dépressif.

L'intérêt majeur de cette observation réside dans la remarquable action de l'éphédrine. Prise à la dose de 25 milligrammes, toutes les heures, pendant 5 heures, elle permet le retour à une tension orthostatique subnormale, malgré la prolongation de l'attitude défavorable. Par la suite, le traitement éphédrinique continu, semble avoir empêché toute nouvelle poussée d'hypotension orthostatique.

D^r PARLIER. (*La Maladie Orthostatique*) :

« L'éphédrine nous a donné deux fois des résultats intéres-

sants et, dans un cas, toutes les apparences d'une guérison ».

.....

« Enfin, un de nos sujets, sous l'action de l'éphédrine combinée à l'extrait de thyroïde, a vu ses troubles disparaître avec une telle netteté et d'une manière si définitive qu'on est autorisé à parler de guérison. Celle-ci doit bien être rattachée à l'éphédrine, car, l'ayant supprimé plus de 15 jours au bout de deux mois de traitement, l'insuffisance orthostatique a reparu. Il a suffi d'une nouvelle série de 15 centigrammes par jour pour tout réparer.

Dans quelques cas l'éphédrine a été mal supportée. Elle a agi surtout à tous ceux qui appartenaient au groupe vagotonique.

*
**

IV. PRÉVENTIF DES MALADIES SÉRIQUES

D'après le D^r P.-P. LEVY, si on administre 1 heure avant une piqûre de sérum et ensuite toutes les 8 heures une quantité d'éphédrine proportionnelle à l'âge, on évite les accidents sériques ; il ordonne :

de 1 à 4 ans	3 fois 1 centigramme par jour.
de 4 à 9 ans	— 3 2 —
de 9 à 15 ans	— 3 3 —

Avec cette médication, sur environ 270 sujets auxquels il a injecté du sérum, n'a jamais eu non seulement des grands accidents sériques, mais ni même les petits.

Il croit qu'il faudrait faire subir cette thérapeutique à tous ceux qui doivent recevoir du sérum et qui ont ingéré à n'importe quel moment de leur vie des sérums hémopoiétiques. De même pour ceux qui ont déjà reçu du sérum par injections.

Les contre-indications de l'éphédrine seront prises en considération.

*
**

V. DANS LES DÉPRESSIONS CARDIAQUES

Associée à la caféine, l'éphédrine peut s'employer comme toni-cardiaque surtout dans les états de choc.

*
**

MODE D'ADMINISTRATION (G. PARTURIER).

On prescrit l'éphédrine surtout sous la forme de chlorhydrate en potions ou cachets.

I. Dose massive de crise.

trois fois trois centigrammes dans la journée, avant les repas. (Eviter de donner la dernière dose trop près du coucher).

II. Dose fractionnée d'entretien.

trois fois un milligramme par 24 heures.

La plante elle-même est rarement employée.

ANTIDOTES : atropine, crataegus, passiflore, feuilles de calabar.

*
* *

INCONVÉNIENTS

Nous avons montré dans nos observations précédentes que l'éphédrine provoquait chez certains sujets de l'insomnie. On évitera donc de prescrire la dernière dose trop près du coucher.

Les palpitations constituent une contre-indication. De même l'hypertension artérielle, la myocardite.

Les sympathicotoniques — il va sans dire — n'auront jamais à s'en servir.

*
* *

CONCLUSIONS

Sans attendre d'effets miraculeux de l'Ephédra ou de l'Ephédrine, il faut reconnaître dans cette plante une drogue très curieuse dont l'action rappelle à la fois celle de la caféine et de l'adrénaline. C'est « l'adrénaline végétale ».

I. Au point de vue physiologique, l'éphédrine, dans les cas de notre observation, nous a paru obtenir les résultats suivants :

a) Effets tonicardiaques avec retour des forces, correction de l'asthénie et de la dépression générale, élévation de la tension artérielle, ralentissement du pouls, augmentation des chiffres des urines.

b) Excitation du tonus général, correction de la somnolence, si fréquente chez les hépato-biliaires. Les malades quittent plus facilement le lit et reprennent plus facilement leur activité. Par contre, l'éphédrine prise trop tard dans la journée peut empêcher le sommeil.

II. Au point de vue pathologique, l'éphédrine nous a semblé corriger, sinon toujours, mais très souvent, le déséquilibre vago-sympathique par une excitation du sympathique (c'est-à-dire elle ramène vers la normale les vago-toniques) et qu'elle exagère chez les sympathicotoniques la tachycardie, nervosité et les accidents liés à la sympathicotonie.

C'est peut-être en raison de cette action sympathicotonique que l'éphédrine nous a rendu service dans un grand nombre de cas cliniques qui pouvaient être interprétés comme la manifestation d'un choc colloïdoclasiqne (anaphylactique ou allergique) surtout dans le prurit, urticaire, œdème de Quincké, asthme, migraines, et coliques hépatiques colloïdoclasiqnes.

Quant à l'action de l'éphédrine sur certains états dépressifs cardio-vasculaires, elle peut s'expliquer soit par une action directe sur le système cardio-vasculaire, ou bien par une action indirecte par l'intermédiaire de la correction du déséquilibre vago-sympathique.

Aussi chaque fois qu'on pensera recourir à cet excellent médicament, on devrait jamais négliger de rechercher le réflexe oculo-cardiaque, quelle que soit le scepticisme avec lequel nous devons interpréter un fait d'ordre médical. Le R. O. C. (réflexe oculo-cardiaque) nous permet de ne pas employer l'éphédrine dans les cas de sympathicotonie. Ainsi nous ne nous exposerons pas par une administration intempestive, à des effets thérapeutiques nuisibles et nous aurons l'assurance, alors même que les résultats ne seront pas chaque fois des plus heureux, de les voir rester, du moins, toujours anodins.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- CHEN K. K. — Action des doses répétées d'éphédrine. *J. of Pharm. and Exp. Ther.*, février 1926, n° 1, p. 77.
- CHEN et SCHMIDT. — Action of ephedrine alkaloid from Ma-Huang. *Proceed. Soc. Exper. Biol. et Med. N. York*, 1923, 1924, XXI, p. 351-54.
- CHEN et SCHMIDT. — Action and clinical use of ephedrin. *Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 11 septembre 1926, p. 836.
- REUTTER. — Traité de Matière Médicale et de Chimie Végétale.
- BOYER et LÉVY. — Etude pharmaco-dynamique de l'éphédrine. *Bull. des Sc. Pharmacologiques*, juillet 1928.
- PARLIER R. — La maladie orthostatique.
- BALYEAT. — Rétention urinaire due à l'emploi d'éphédrine. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, n° 18, 30 avril 1932.
- X... — Revue d'Ephédrino-thérapie et Biologie Appliquée.
- LA BARRE. — A propos de l'action cardio-vasculaire de l'éphédrine chez les animaux chloroformés. *Bruxelles Médical*, 4 nov. 1928.
- TOMESCU P. et IONESCU BOCSANI. — Contributiuni la studiul influentei efedrinei si efetoninei asupra circulatiei generale. *Romania Medicala*, nos 15-16 din, 15 Aug. 1929, p. 162.
- GHRIST et BROWN. — Postural Hypotension. *American J. Med. Sciences*, t. 175, 1928, p. 386.
- BONNAMOUR et J. DELORME. — L'éphédrine. *Le Journal de Médecine de Lyon*, n° 228, 5 juillet 1929, p. 423.
- PARTURIER G. — L'éphédrine en thérapeutique hépato-biliaire. *Soc. Anat. et Clin. de Lille*, 1932.
- BONNAMOUR et DELORME J. — L'éphédrine. *Le Journal de Médecine de Lille*, n° 6, 6 fév. 1930, p. 113.
- BOYER P. — L'éphédrine en thérapeutique. *Bull. St. Méd. des Praticiens*, 16 nov. 1928, p. 39.
- VEIL P. — L'action de l'éphédrine naturelle sur l'œil. *Arch. d'Opht.*, 47, 393-401, juin 1930.
- WILMAERS. — Deux cas de somnolence invincible traités par l'éphédrine. *Soc. Clin. des Hôpitaux de Bruxelles*, séance du 8 mars 1930.
- X... — Ce que l'on peut demander à l'éphédrine. *Revue Thérap. des Alcaloïdes*, août-sept. 1930, p. 23.
- GOMES D'A COSTA. — Les actions de l'éphédrine sur le cœur isolé de la grenouille. *Soc. Portugaise de Biologie*, 7 mars 1927.
- GRADINESCO. — Différence d'action entre l'adrén. et l'éphédrine. *Soc. Roumaine de Biol.*, 27 janvier 1927.
- HELOUIN. — L'éphédrine, ses propriétés, ses indications. *La Clinique*, n° 130, juillet 1929, p. 295.
- KREITMAIR. — L'éphédrine. *Arch. f. Exp. Parke U. Pharm.*, 1927, t. CXX, p. 189.

- LAKÉ. — Personnel experiences with ephedrine. *Medical Journal and Record*, July 3, 1929, n° 1, p. 7.
- PARTURIER G. — *Sémiologie biliaire*, 1926.
- PARTURIER G. — Coliques hépatiques colloïdoclasiques. *Presse Médicale*, 25 oct. 1924.
- LAUNOY et NICOLLE J. — Action de l'éphédrine sur le cœur *in situ* du lapin. *Société de Biologie*, Séance du 3 nov. 1928.
- LAUNOY et NICOLLE. — Nouvelles contributions à l'étude de l'action cardiaque du chlorhydrate d'éphédrine naturelle sur le lapin. *Soc. de Biol.* du 22 déc. 1928.
- LAUNOY et NICOLLE. — Nouvelles contributions à l'étude de l'éphédrine sur le cœur de lapin. *Presse Médicale*, n° 1, 2 janvier 1929, p. 6.
- LEVENT. — L'éphédrine. *Gazette des Hôpitaux*, 26 mars 1928, p. 450.
- LEVENT. — L'éphédrine. *Œuvre Médicale*, juillet 1928, p. 147.
- MARCU et ROBITSCHER. — Sur le mécanisme de l'action vasoconstrictive de l'éphédrine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1927, p. 1447.
- MARMOITON. — Ephédrine. *Clin. Ophtal.*, Paris.
- MOUZON. — Ephédrine. *Presse Médicale*, XXXV, n° 73, 10 sept. 1927.
- BONNAMOUR et DÉLORME. — L'éphédrine. *Journ. de Méd. de Paris*, 6 mars 1930.
- Dr Paul Pierre LÉVY. — Prévention des accidents sériques par l'ingestion d'éphédrine et par son renouvellement régulier. *Presse Médicale*, 25 nov. 1933.
- PARTURIER G. — Thérapeutique des Syndromes hépato-biliaires. Vigot, 1929.
- PARTURIER G. — Phytothérapie hépato-biliaire. Vigot, 1924.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
EPHÉDRA : CONSIDÉRATIONS BOTANIQUES	9
EPHÉDRINE : CONSTITUTION CHIMIQUE	10
ÉTUDE PHARMACO-DYNAMIQUE SUR L'ÉPHÉDRINE	11
1) ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ÉPHÉDRINE	11
2) ACTION SUR LES DIFFÉRENTS ORGANES PRIS SÉPARÉMENT	12
a) <i>Effets sur les bronches</i>	12
b) — <i>la circulation périphérique et la tension artérielle.</i>	12
c) — <i>le cœur</i>	15
d) — <i>la pupille</i>	16
e) — <i>les différentes manifestations d'activité cérébrale...</i>	17
f) — <i>sur la motricité gastro-intestinale</i>	17
g) — <i>sur les vaisseaux et les sécrétions</i>	18
h) — <i>sur la rate et le sang</i>	19
i) — <i>sur les muqueuses</i>	19
UTILISATIONS THÉRAPEUTIQUES	20
I) DANS LES ÉTATS DE CHOC	20
a) <i>asthme</i>	20
b) <i>urticaires et pruril</i>	21
c) <i>migraines</i>	22
d) <i>goutte</i>	23
e) <i>coliques hépatiques colloïdoclasiques</i>	23
II) DANS LES SOMNOLENCES	24
III) DANS LA MALADIE ORTHOSTATIQUE	25
IV) COMME PRÉVENTIF DES ACCIDENTS SÉRIQUES	26
V) DANS LES DÉPRESSIONS CARDIAQUES	26
MODES D'ADMINISTRATION	27
INCONVÉNIENTS	27
CONCLUSIONS	27
BIBLIOGRAPHIE	29

IMPRIMERIE SAINT-DENIS — NIORT.

